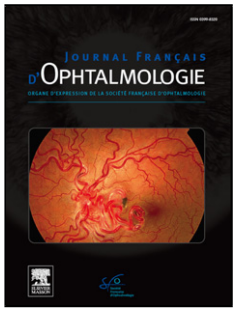
Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Journal Pre-proof



Choriorétinopathie séreuse centrale bilatérale post COVID-19

Ahmed Mahjoub Aryj Dlensi Anas Romdhane Nadia Ben Abdesslem Anis Mahjoub Chirine Bachraoui Hachmi Mahjoub Mohamed Ghorbel Leila Knani Fethi Krifa

PII: S0181-5512(21)00506-4

DOI: https://doi.org/doi:10.1016/j.jfo.2021.10.001

Reference: JFO 3276

To appear in: *Journal Français d'Ophtalmologie*

Received Date: 31 July 2021

Accepted Date: 5 October 2021

Please cite this article as: Mahjoub A, Dlensi A, Romdhane A, Abdesslem NB, Mahjoub A, Bachraoui C, Mahjoub H, Ghorbel M, Knani L, Krifa F, Choriorétinopathie séreuse centrale bilatérale post COVID-19, *Journal Français d'Ophtalmologie* (2021), doi: https://doi.org/10.1016/j.jfo.2021.10.001

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

Journal Pre-proof

Choriorétinopathie séreuse centrale bilatérale post COVID-19

Bilateral central serous chorioretinopathy post COVID-19

Ahmed Mahjoub, Aryj Dlensi, Anas Romdhane, Nadia Ben Abdesslem, Anis Mahjoub, Chirine Bachraoui, Hachmi Mahjoub, Mohamed Ghorbel, Leila Knani, Fethi Krifa.

Service d'Ophtalmologie, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie.

Résumé

La maladie à virus corona (COVID-19) peut provoquer de nombreuses manifestations oculaires. Nous rapportons un cas rare de choriorétinopathie séreuse centrale bilatérale, post infection au COVID-19, chez une femme âgée de 38 ans qui s'est présentée pour un flou visuel bilatéral, 1 mois après l'infection au COVID-19. Elle avait de la fièvre, des frissons, une toux et un essoufflement avec fatigue et elle était positive au COVID-PCR. Pendant son séjour de 10 jours à l'hôpital, elle a reçu une oxygénothérapie, des antibiotiques, de l'héparine et des corticoïdes par voie intraveineuse puis relais par voie orale en ambulatoire. Après sa guérison du COVID-19, la patiente a développé une baisse progressive de l'acuité visuelle des 2 yeux: son acuité visuelle de loin corrigée était de 3/10 dans les 2 yeux, le segment antérieur était normal et le vitré était clair. L'examen du fond d'œil, complété par la tomographie en cohérence optique et l'angiographie à la fluorescéine a montré des décollements séreux rétiniens bilatéraux. L'évolution a été marquée par une amélioration de l'acuité visuelle et une régression des décollements séreux rétiniens. La choriorétinopathie séreuse centrale peut survenir après une infection au COVID-19 en raison de l'administration des corticoïdes et un contrôle ophtalmologique précoce est indispensable pour dépister au plus tôt une atteinte oculaire.

Journal Pre-proof

Mots clés: choriorétinopathie séreuse centrale, COVID-19, corticoïdes, décollements séreux rétiniens, points de fuite.

Abstract

Corona virus disease (COVID-19) can result in many ocular manifestations. We report a rare case of bilateral central serous chorioretinopathy post infection with COVID-19 in a 38-year-old woman who presented with bilateral blurred vision 1 month after infection with COVID-19. She reported fever, cough, and shortness of breath and was COVID-PCR positive. During her 10-day hospital stay, she received oxygen, antibiotics, heparin and corticosteroids intravenously and then orally. After her recovery from COVID-19, the patient developed progressive visual loss in both eyes: her corrected visual acuity was 3/10 in both eyes, the anterior segment was normal, and the vitreous was clear. Fundus examination, optical coherence tomography and fluorescein angiography showed bilateral serous retinal detachments. Her course was characterized by improvement in visual acuity and regression of the retinal detachments. Central serous chorioretinopathy can occur after COVID-19 infection due to the administration of corticosteroids; thus, ophthalmologic examination is essential to detect ocular involvement as early as possible.

Keywords: Central serous chorioretinopathy, COVID-19, corticosteroids, serous retinal detachments, ink-blot leakage.

Journal Pre-proof

Journal Pre-proof

Introduction

En décembre 2019, une épidémie d'une nouvelle maladie à coronavirus est apparue à Wuhan. Très rapidement, le virus s'est propagé dans le monde entier donnant lieu à une pandémie. Cette maladie touche plusieurs organes, notamment les yeux. L'atteinte oculaire décrite au cours de la maladie à coronavirus peut être une atteinte conjonctivale, une panuvéite, des nodules cotonneux, des hémorragies rétiniennes, une occlusion de la veine ou de l'artère centrale de la rétine, une occlusion de l'artère ophtalmique, une choriorétinite multifocale, un syndrome d'Adie[1-5]... Nous décrivons une entité rare de choriorétinopathie séreuse centrale bilatérale chez une patiente après sa guérison de l'infection au COVID-19 pour laquelle elle avait été traitée avec des corticoïdes en intraveineux puis par voie orale.

Patient et observation

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 38 ans, suivie pour hypothyroidie depuis 10 ans sous Lévothyrox® 100mg/j. Il y a 4 mois, elle a développé une asthénie, un syndrome grippal, une toux et une dyspnée. Elle était fébrile et elle avait une saturation en oxygène dans le sang de 96%. Son test PCR COVID-19 est revenu positif indiquant alors son hospitalisation dans une unité COVID et sa mise sous oxygène, héparine, antibiotiques et elle a reçu des corticoïdes à la dose de 1mg/kg/j en intraveineux pendant 10 jours à l'hôpital puis relais par la voie orale en ambulatoire. Tout ce protocole a abouti à une évolution favorable de son infection au virus corona. 1 mois après, et encore sous corticoïdes par voie orale, la patiente s'est présentée pour une baisse bilatérale de la vision. L'examen ophtalmologique a retrouvé une acuité visuelle corrigée réduite à 3/10 de loin et P4 de près pour les 2 yeux, l'examen du segment antérieur était sans anomalies et la pression intra-oculaire était normale. L'examen du fond d'œil (FO) a montré un bombement de la ligne de profil antérieure correspondant à une élévation séreuse de la rétine dans la région maculaire au niveau des 2 yeux (Figure 1).

Résultats

La tomographie en cohérence optique (OCT) a montré des décollements séreux rétiniens (DSR) maculaires des 2 yeux avec présence de points hyper-réflectifs au sein des DSRs ainsi qu'une altération et un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) (Figure 2).

L'OCTangiographie des 2 yeux était sans anomalies (Figure 3).

L'angiographie à la fluorescéine a retrouvé, au niveau des 2 yeux, des points hyerfluorescents: 2 points extra-fovéaux, correspondant à des points de fuite qui augmentent en intensité et en surface donnant l'aspect en tâche d'encre, caractéristique de la choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC) (Figure 4).

Sur la base des résultats cliniques et de l'imagerie, le diagnostic de CSCR a été retenu et en collaboration avec le médecin généraliste traitant, les corticoïdes ont été arrêtés.

Journal Pre-proof

1 mois après l'arrêt des corticoïdes, l'évolution était favorable, marquée par une amélioration de l'acuité visuelle 8/10 pour les 2 yeux avec régression des DSRs et des DEPs ainsi que la disparition du matériel hyper-réflectif (Figure 5).

Discussion

La pandémie causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-COV-2) a eu des implications sanitaires d'une ampleur sans précédent. L'infection peut aller d'une détresse respiratoire asymptomatique, légère à potentiellement mortelle. Elle peut affecter presque tous les organes du corps.

En dehors de la maladie systémique sévère, diverses manifestations ophtalmiques ont été rapportées, allant d'une atteinte du segment antérieur telle qu'une conjonctivite, une kératite sévère et une fermeture aiguë de l'angle, à une atteinte rétinienne telle qu'une microangiopathie, des nodules cotonneux, des hémorragies et des occlusions vasculaires, jusqu'aux manifestations neuro-ophtalmiques y compris la névrite optique, les paralysies musculaires extra-oculaires et l'hypertension intracrânienne idiopathique avec œdème papillaire [6-8]. Cependant, la conjonctivite reste la manifestation ophtalmologique la plus couramment décrite au cours de l'infection par COVID-19 jusqu'à présent et elle peut se développer à n'importe quel stade de la maladie [9].

Les manifestations choriorétiniennes au cours du COVID-19 sont rares et la CRSC est alors exceptionnelle.

Il est reconnu que des infections virales systémiques entraînent des lésions choriorétiniennes. Les mécanismes physiopathologiques sont probablement multiples, y compris les mécanismes apoptotiques, les mécanismes médiés par les complexes immuns et le processus ischémique [10].

L'effet sur les yeux au cours du COVID-19 est soit direct: dû au virus et ses effets cytopathologiques, aux lésions tissulaires à médiation immunitaire, à l'activation de la cascade de coagulation et à l'état prothrombotique induit par l'infection virale, ou bien indirect: dû aux comorbidités associées ou aux médicaments utilisés dans la prise en charge et leurs effets indésirables [9,11].

Il a été démontré que l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) est considérée comme le principal récepteur d'entrée des cellules hôtes du SRAS-COV-2 [12] et les données publiées montrent que le SRAS-COV-2 se lie aux cellules hôtes via le récepteur de l'ACE2 [13]. Les cellules endothéliales deviennent vulnérables lorsque les récepteurs ACE2 sont exprimés et la liaison du SRAS-COV-2 peut provoquer un dysfonctionnement endothélial systémique [12].

Tous les organes principaux comme les poumons, le cœur, les veines et les artères ont des récepteurs ACE2 de plus haute densité. La dysfonction endothéliale entraîne une vasoconstriction, une ischémie, un œdème tissulaire et un état procoagulant secondaire à des altérations endothéliales, y compris l'endothélite [13].

Aussi, des lésions endothéliales et un état prothrombotique dans le COVID-19 ont récemment été décrits avec une coagulopathie et présence d'anti-phospholipides [14]. Cette physiopathologie a été renforcée par plusieurs articles qui ont mis en évidence le risque de microangiopathie thrombotique associé à l'infection au COVID-19 [15-18].

Journal Pre-proof

La protéine de l'ACE2 a été détectée dans la rétine et le récepteur de l'ACE2 est largement retrouvé dans le complexe choroïde - épithélium pigmentaire rétinien, ce dernier constitue le point de départ de la CRSC qui est une pathologie dont le mécanisme physiopathologique exact n'est certes pas connu, mais choroïdienne à la base. [19-21].
De plus, Casagrande et al. ont récemment publié que l'ARN du virus corona était détectable dans la rétine des patients atteints de COVID-19, ce qui montre que le segment postérieur de l'œil est une cible potentielle du virus [22].
D'un autre côté, des corticoïdes peuvent être nécessaires pour gérer les manifestations systémiques post COVID-19, y compris la tempête de cytokines et la fibrose pulmonaire.
Il y avait donc eu des manifestations chorio-rétiniennes dues aux effets indésirables des médicaments utilisés pour la gestion de l'infection au COVID-19 ou de ses séquelles. La CSCR est une complication reconnue de l'utilisation de corticoïdes [23] et, par conséquent, son association avec la gestion du COVID-19 est anticipée [11]. D'ailleurs, notre patiente a présenté les symptômes oculaires 1 mois après l'infection au COVID-19 quand elle était encore sous corticoïdes par voie orale.
En outre, les patients atteints de ce virus subissent un état de stress psychique vu la gravité de la maladie et l'ampleur de la pandémie, et il est admis que le stress est un facteur de risque principal de CRSC [24,25].
Un cas de CSCR multifocale unilatérale a été rapporté dans un traitement post COVID-19 pour la première fois en Inde. La patiente concernée, âgée de 42 ans, s'est présentée pour une baisse de l'acuité visuelle de l'œil droit 12 jours après son infection au COVID-19 pour laquelle elle a reçu des corticoïdes oraux et inhalés [26].
Un autre cas de CRSC unilatérale a été publié concernant une femme indienne de 27 ans qui s'est présentée avec une détérioration de la vision de l'œil gauche depuis 10 jours. Elle était guérie de l'infection au COVID-19 deux semaines auparavant, pour laquelle elle avait pris des corticoïdes oraux. Elle a été surveillée et les symptômes ont disparu spontanément quelques semaines plus tard [11].
Comme le cas de notre patiente, tous les autres patients décrits dans la littérature ayant présenté une CRSC au décours d'une infection COVID étaient encore sous corticoïdes lorsque les signes ophtalmologiques sont apparus [11,26].
La CSCR survient ou est aggravée par l'administration de corticoïdes, quelle que soit la voie d'administration (cutanées, intra-articulaires, intraveineuses, intramusculaires, orales, péridurales, intranasales, par inhalation…) [27,28]. La barrière hémato-rétinienne peut être endommagée par les corticoïdes donnant une altération de l'épithélium pigmentaire rétinien et ainsi l'hyperperméabilité des choriocapillaires conduit à la CSCR.
La CSCR peut, aussi, se développer secondairement et à distance, plusieurs années après l'utilisation de corticoïdes [26].

Conclusion

La maladie causée par le coronavirus 2 du SRAS-COV-2 nouvellement identifié, a conduit à une pandémie mondiale et les ophtalmologistes du monde entier rapportent diverses manifestations oculaires de cette infection.

Non seulement les patients atteints de COVID-19 doivent être avertis des séquelles ophtalmiques possibles même après le rétablissement systémique, mais aussi les

Journal Pre-proof

ophtalmologistes doivent être conscients d'une part, des associations possibles des maladies oculaires avec le SRAS-COV-2 afin de prescrire des tests appropriés et ainsi atténuer la propagation de l'infection, poser le diagnostic rapidement et initier un traitement précoce et d'autre part, de la gravité des complications engendrées par les corticoïdes dans le but de les prescrire de façon raisonnable.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont participé à la prise en charge de la patiente et à la rédaction du manuscrit. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Consentement du patient

Un consentement éclairé, pour la publication de ce manuscrit et toute image d'accompagnement, a été approuvé et signé par la patiente.

Financement

Les auteurs n'ont reçu aucun soutien financier pour la recherche ou la publication de cet article.

Journal Pre-proof

Journal Pre-proof

Références

[1] Acharya S, Diamond M, Anwar S, Glaser A, Tyagi P (2020) Unique case ofcentral retinal artery occlusion secondary to COVID-19 disease. IDCases. 21:e00867.https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00867.

[2] Insausti-García A, Reche-Sainz JA, Ruiz-Arranz C, López Vázquez Á, Ferro-Osuna M (2020) Papillophlebitis in a COVID-19 patient: inflammation andhypercoagulable state [published online ahead of printJul 30]. Eur JOphthalmol 2020:1120672120947591.https://doi.org/10.1177/1120672120947591

[3] Ortiz-Seller A, Martínez Costa L, Hernández-Pons A, Valls Pascual E, SolvesAlemany A, Albert-Fort M. (2020) Ophthalmic and neuro-ophthalmicmanifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Ocul ImmunolInflamm 16; 28: 1285-1289. doi:https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1817497. Epub 2020 Oct 6

[4] Sheth JU, Narayanan R, Goyal J, Goyal V (2020) Retinal vein occlusion inCOVID-19: a novel entity. Indian J Ophthalmol 68:2291–2293. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO238020.

[5] Sanjay S, Srinivasan P, Jayadev C, Mahendradas P, Gupta A, Kawali A, ShettyR. Post COVID-19 Ophthalmic Manifestations in an Asian Indian Male. OculImmunol Inflamm. 2021: 1–6. doi:https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1870147. Epub ahead of print).

[6] Bertoli F, Veritti D, Danese C, Samassa F, Sarao V, Rassu N, et al. Ocular findings in COVID-19 patients:A review of direct manifestations and indirect effects on the eye. J Ophthalmol. 2020;2020:4827304. doi:10.1155/2020/4827304.

[7] Douglas KA, Douglas VP, Moschos MM. Ocular manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2):A critical review of current literature. In Vivo. 2020;34(3 Suppl):1619–28.

[8] Lani-Louzada R, Ramos CdVF, Cordeiro RM, Sadun AA. Retinal changes in COVID-19 hospitalized cases. PLoS One. 2020;15:e0243346.

[9] Sen M, Honavar SG, Sharma N, Sachdev MS. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. Indian J Ophthalmol. 2021 Mar;69(3):488-509. doi: 10.4103/ijo.IJO_297_21. PMID: 33595463; PMCID: PMC7942063.

[10] Bhavsar KV, Lin S, Rahimy E, et al. Acute macular neuroretino-pathy: a comprehensive review of the literature. Surv Ophthalmol. 2016;61(5):538–565.

[11] Goyal M, Murthy SI, Annum S. Retinal manifestations in patients following COVID-19 infection: A consecutive case series. Indian J Ophthalmol. 2021 May;69(5):1275-1282. doi: 10.4103/ijo.IJO_403_21. PMID: 33913876; PMCID: PMC8186578.

[12] Gascon P, Briantais A, Bertrand E, Ramtohul P, Comet A, Beylerian M, Sauvan L, Swiader L, Durand JM, Denis D. Covid-19-Associated Retinopathy: A Case Report. Ocul Immunol Inflamm. 2020 Nov 16;28(8):1293-1297. doi: 10.1080/09273948.2020.1825751. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33021856.

[13] To KF, Lo AW (2004) Exploring the pathogenesis of severe acute respiratorysyndrome (SARS): the tissue distribution of the coronavirus (SARS-CoV) andits putative receptor, angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2). J Pathol203(3):740–743. https://doi.org/10.1002/path.1597.

[14] Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and antiphospho-lipid antibodies in patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020;382 (17):e38. doi:10.1056/NEJMc2007575.

[15] Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res. April 2020;S0049384820301201. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.013.

Journal Pre-proof

[16] Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for throm-bosis and anticoagulation. Blood. 2020;135(23):2033–2040. doi:10.1182/blood.2020006000.

[17] Fogarty H, Townsend L, Ni Cheallaigh C, et al. More on COVID-19 coagulopathy in Caucasian patients. Br J Haematol. 2020;189(6):1060–1061. doi:10.1111/bjh.16791.

[18] Gavriilaki E, Brodsky RA. Severe COVID-19 infection and thrombotic microangiopathy: success does not come easily. Br J Haematol. 2020;189(6):e227–e230. doi:10.1111/ bjh.16783.

[19] Senanayake PD, Drazba J, Shadrach K, et al. Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(7):3301–3311. doi:10.1167/iovs.06-1024.

[20] Holappa M, Valjakka J, Vaajanen A. Angiotensin (1-7) and ACE2, "the hot spots" of renin-angiotensin system, detected in the human aqueous humor. Open Ophthalmol J. 2015;9:28. doi:10.2174/ 1874364101509010028.

[21] Choudhary R, Kapoor MS, Singh A, Bodakhe SH. Therapeutic targets of renin-angiotensin system in ocular disorders. J Curr Ophthalmol. 2017;29(1):7–16. doi:10.1016/j.joco.2016.09.009.

[22] Casagrande M, Fitzek A, Püschel K, et al. Detection of SARS-CoV- 2 in human retinal biopsies of deceased COVID-19 patients. Ocul Immunol Inflamm. 2020;1–5. doi:10.1080/09273948.2020.1770301.

[23] Liu B, Deng T, Zhang J. Risk factors for central serous chorioretinopathy:A systematic review and meta-analysis. Retina. 2016;36:9–19.

[24] Scarinci F, Ghiciuc CM, Patacchioli FR, Palmery M, Parravano M. Investigating the Hypothesis of Stress System Dysregulation as a Risk Factor for Central Serous Chorioretinopathy: A Literature Mini-Review. Curr Eye Res. 2019 Jun;44(6):583-589. doi: 10.1080/02713683.2019.1565891. Epub 2019 Jan 28. PMID: 30624085.

[25] Sesar AP, Sesar A, Bucan K, Sesar I, Cvitkovic K, Cavar I. Personality Traits, Stress, and Emotional Intelligence Associated with Central Serous Chorioretinopathy. Med Sci Monit. 2021 Jan 10;27:e928677. doi: 10.12659/MSM.928677. PMID: 33423036; PMCID: PMC7805417.

[26] Sanjay S, Gowda PB, Rao B, Mutalik D, Mahendradas P, Kawali A, Shetty R. "Old wine in a new bottle" - post COVID-19 infection, central serous chorioretinopathy and the steroids. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2021 May 14;11(1):14. doi: 10.1186/s12348-021-00244-4. PMID: 33987731; PMCID: PMC8118683.

[27] Haimovici R, Gragoudas ES, Duker JS, Sjaarda RN, Eliott D. (1997) Centralserous chorioretinopathy associated with inhaled or intranasalcorticosteroids. Ophthalmology. Oct;104(10):1653–1660. doi:https://doi.org/10.1016/s0161-6420(97)30082-7.

[28] Tittl MK, Spaide RF, Wong D, Pilotto E, Yannuzzi LA, Fisher YL, Freund B,Guyer DR, Slakter JS, Sorenson JA (1999) Systemic findings associated withcentral serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 128(1):63–68. https://doi.org/10.1016/s0002-9394(99)00075-6.

Journal Pre-proof

Figures

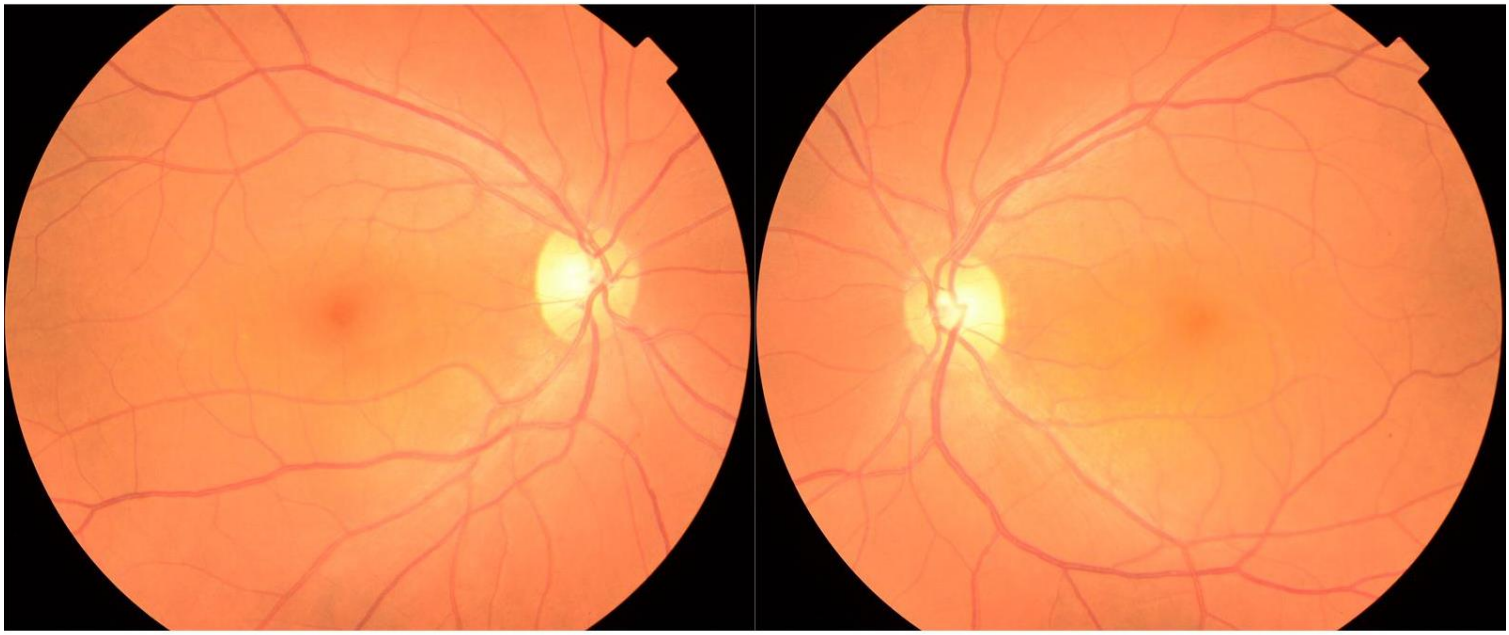


Figure 1 : FO qui montre une élévation séreuse de la rétine dans la région maculaire au niveau des 2 yeux.

Journal Pre-proof

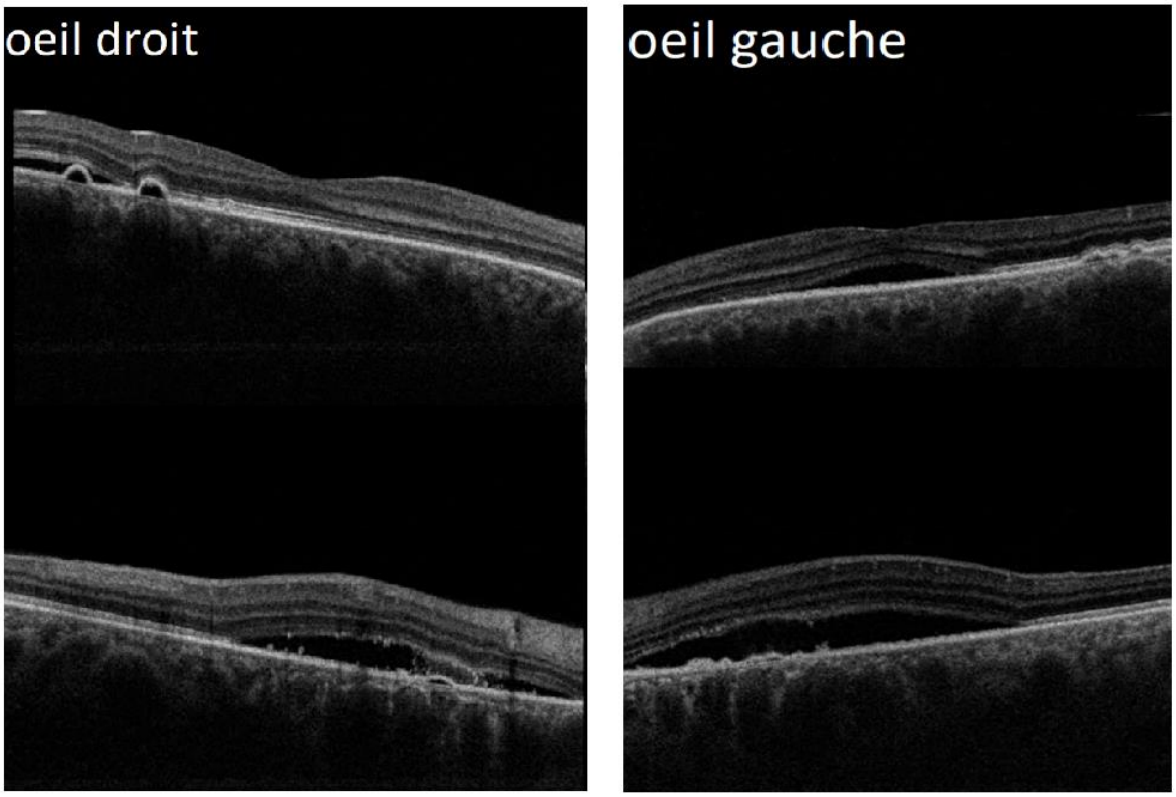


Figure 2 : OCT qui montre des DSRs maculaires avec des points hyper-réflectifs au niveau des 2 yeux ainsi qu'une altération et un décollement de l'épithélium pigmentaire.

Journal Pre-proof

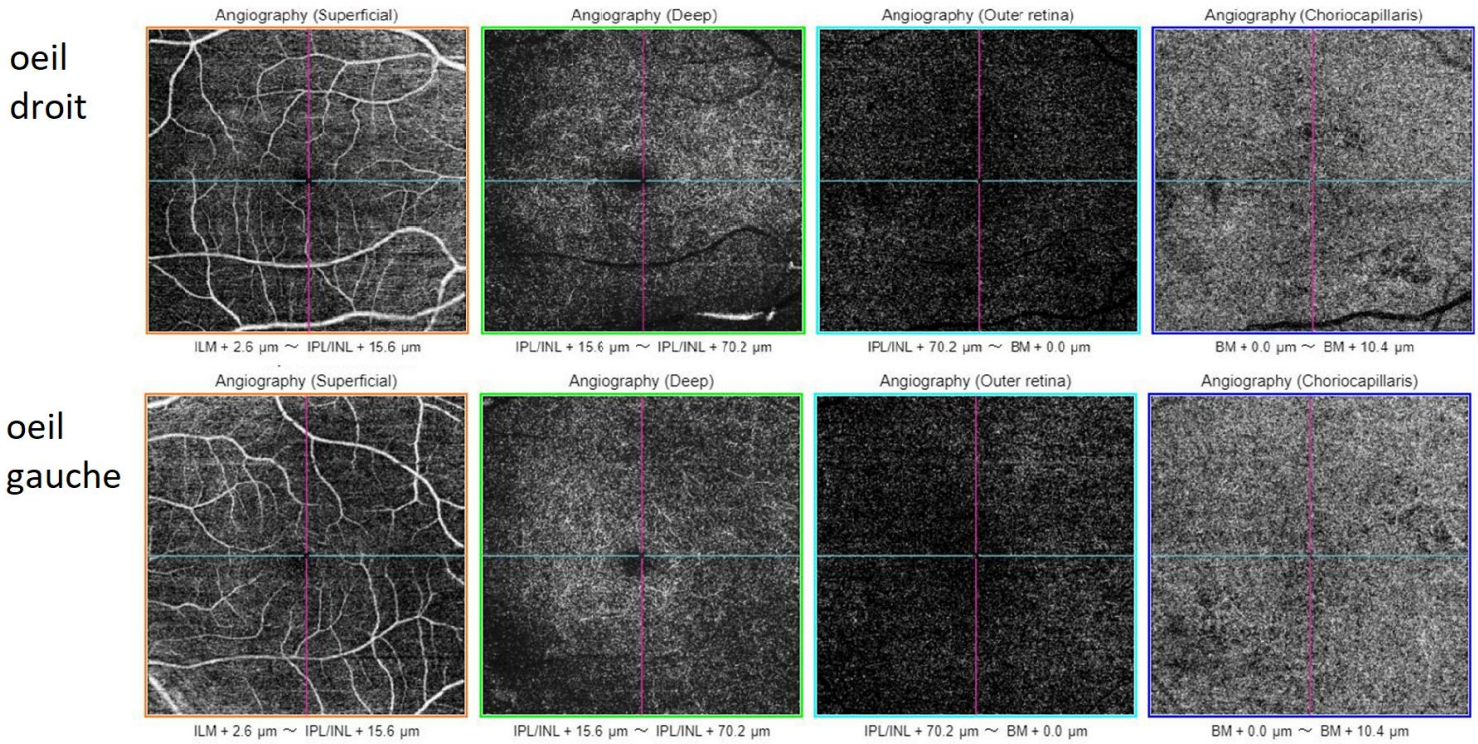


Figure 3 : OCTangiographie des 2 yeux sans anomalies.

Journal Pre-proof

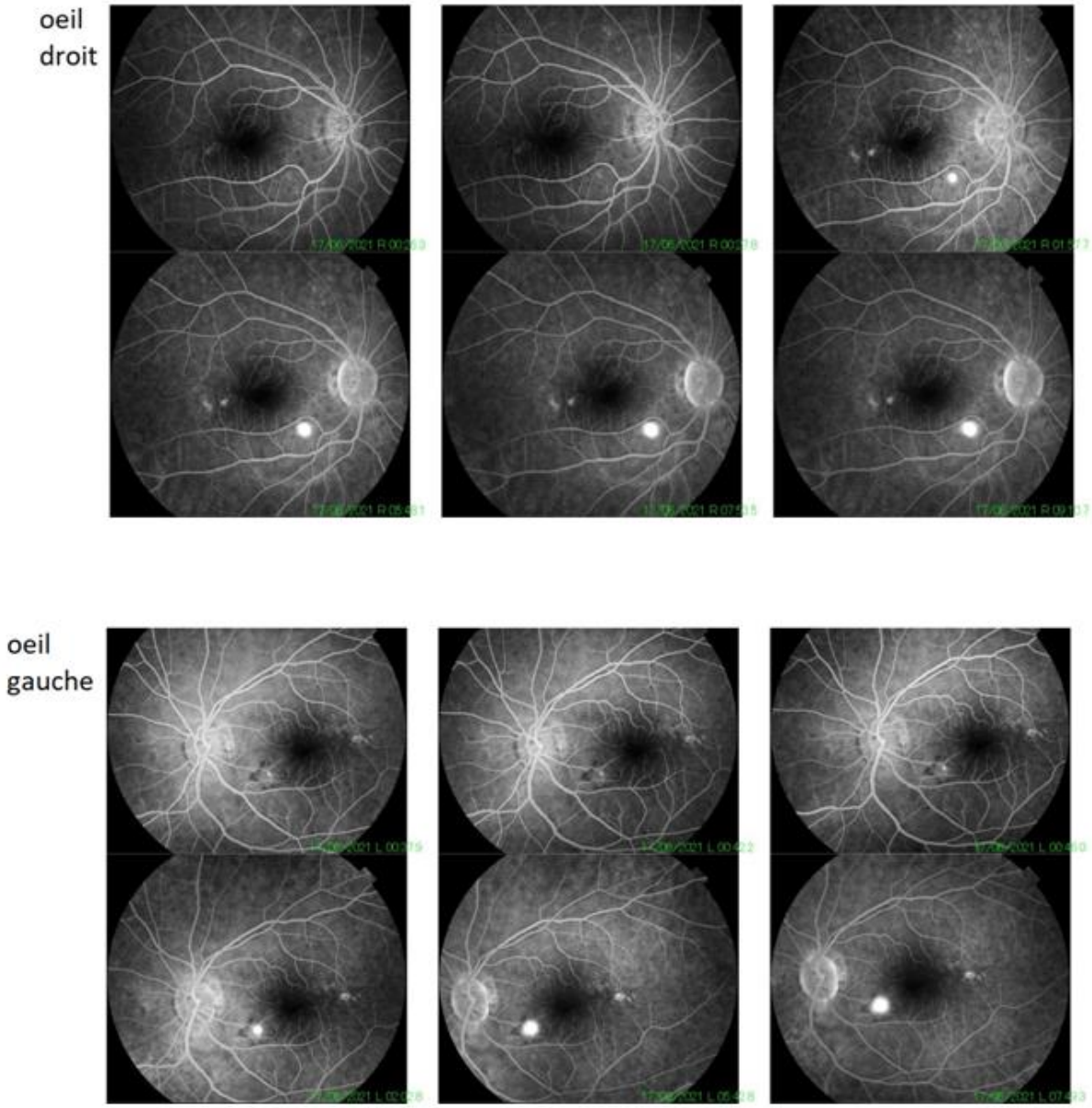


Figure 4 : Angiographie à la fluorescéine qui retrouve, au niveau des 2 yeux, des points hyerfluorescents : 2 points extra-fovéaux, correspondant à des points de fuite qui augmentent en intensité et en surface donnant l'aspect en tâche d'encre, caractéristique de la CRSC.

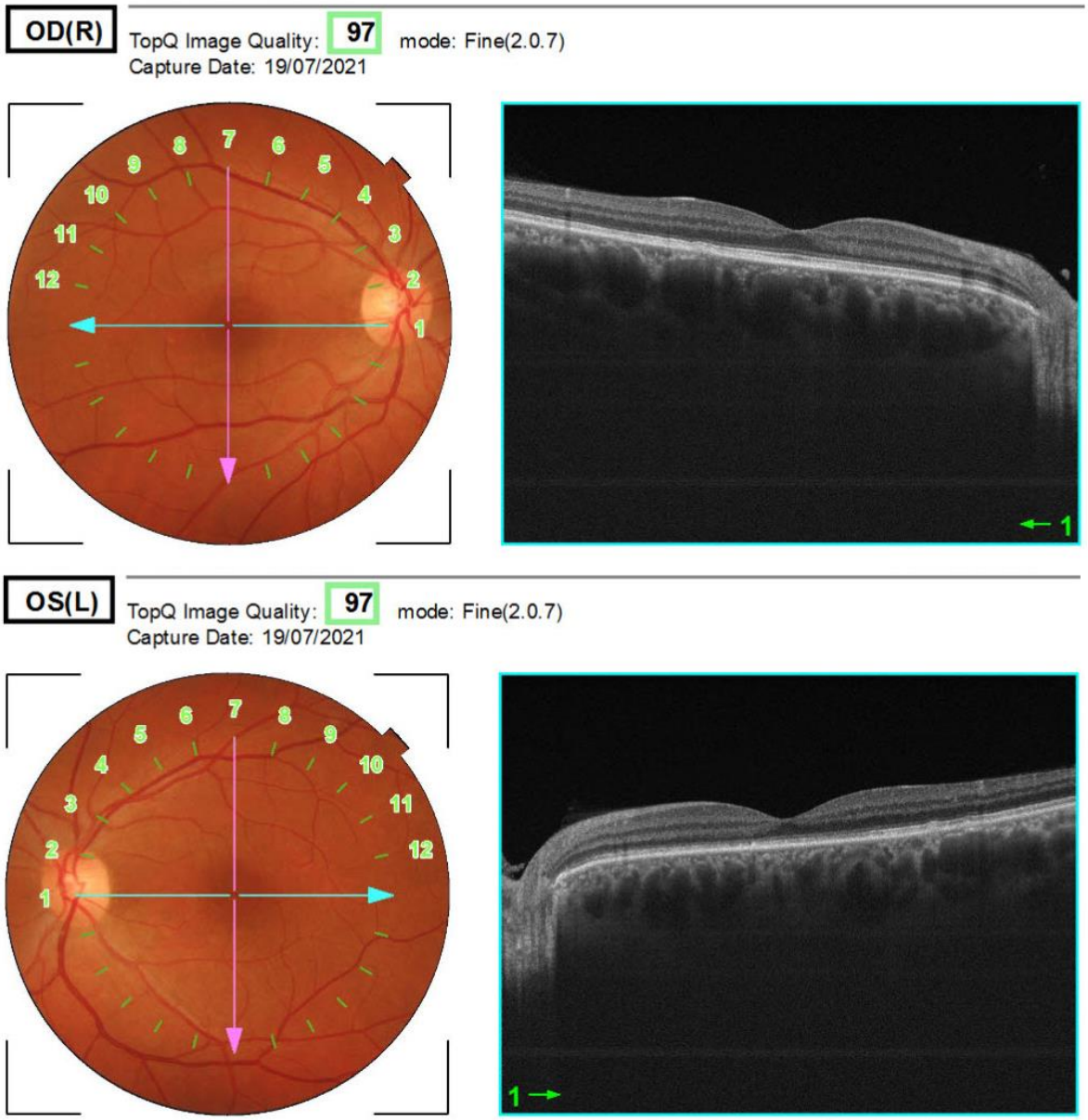


Figure 5 : Régression des DSRs et des DEPs ainsi que la disparition du matériel hyper-réflectif au niveau des 2 yeux.